

Pengaruh Vitamin C terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada Mahasiswa Kedokteran Universitas Jember yang Mengalami Stres Psikologis

Effect of Vitamin C to Malondialdehyde (MDA) Level in Medical Students Jember University with Psychological Stress

Rahmad Adi Prasetyo¹, Laksmi Indreswari², Aries Prasetyo³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²SMF Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan dr.Soebandi No. 124, Jember, Indonesia, 68111

³Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No. 37, Jember, Indonesia, 68121

e-mail korespondensi: rahmadadi10@gmail.com

Abstrak

Mahasiswa kedokteran cenderung menerima stresor psikologis berlebihan selama masa pendidikannya. Respon stres yang dialami oleh tubuh dapat mengaktifkan sistem jaras simpatis dan kompleks *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) axis. Hal ini dapat menimbulkan keadaan stres oksidatif di dalam tubuh melalui peningkatan metabolisme, oksidasi mitokondria, aktifitas neutrofil, proses glikolisis dan lipolisis. Parameter yang paling sering digunakan untuk menilai kondisi stres oksidatif dalam tubuh menggunakan pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA). Vitamin C merupakan suatu antioksidan yang dapat menetralkan efek radikal bebas melalui mekanisme transfer elektron. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh vitamin C terhadap kadar MDA pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis. Jenis penelitian ini adalah uji klinis dengan pendekatan *Quasi Experimental* dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Pre test – Post test Control Group Design* dengan total sampel 32 mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis. Tingkat stres psikologis ditentukan melalui kuesioner *Depression Anxiety Stress Scale* (DASS) versi Indonesia Damanik dan pemeriksaan kadar MDA dengan uji TBARS. Hasil analisis uji T antara kadar MDA saat *pre test* dan *post test* yaitu $p = 0,000$. Hal tersebut menunjukkan terdapat pengaruh dari konsumsi vitamin C terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada mahasiswa kedokteran universitas jember yang mengalami stress psikologis

Kata kunci : Stres Psikologis, *Malondialdehyde*, Vitamin C

Abstract

Medical students may to receive excessive psychological stressors during their education. The response of stress experienced by the body can activate the sympathetic neuron pathways and complex system hypothalamic pituitary-adrenal (HPA) axis. This can lead to a state of oxidative stress in the body through an increase of metabolism, mitochondrial oxidation, neutrophil activity, glycolysis and lipolysis processes. The level of malondialdehyde (MDA) is the most frequently used parameter for assessing oxidative stress conditions in the body. Vitamin C is an antioxidant that can neutralize the effects of free radicals through electron transfer mechanisms. This study aims to determine the effect of vitamin C on MDA levels in medical students of Jember University who experienced psychological stress. This is clinical test study with Quasi Experimental approach that used Pretest - Posttest Control Group Design with 32 sample of medical students Jember University who experienced psychological stress. The level of psychological stress was determined through questionnaire of Depression Anxiety Stress Scale (DASS) version Damanik Indonesian while the examination of MDA levels by the TBARS test. The result of T test analysis between MDA level at pretest and posttest is $p = 0,000$. It shows that there is effect of vitamin C consumption to the malondialdehyde (MDA) level in medical students Jember University with psychological stress.

Keywords: Psychological stress, *Malondialdehyde*, Vitamin C

Pendahuluan

Radikal bebas atau yang dikenal juga oksigen reaktif (*reactive oxygen species* atau ROS) merupakan molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada atom di orbital terluarnya sehingga bersifat sangat reaktif (Valko *et al.*, 2006). ROS dibutuhkan tubuh salah satunya sebagai pertahanan terhadap agen infeksius dan dalam sistem sinyal antar sel. Keadaan stres oksidatif terjadi bila jumlah radikal bebas lebih tinggi dibandingkan jumlah antioksidan dalam tubuh yang dapat menyebabkan efek toksik melalui produk ROS yang dapat mengubah struktur dan fungsi berbagai biomolekul, termasuk protein, lemak, dan DNA. (Badaran *et al.*, 2014).

Malondialdehyde (MDA) merupakan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh oleh radikal bebas. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel. (Helliwell dan Gutteridge, 2007). Pada penelitian yang dilakukan Srivastava *et al.*, (2014) menunjukkan bahwa Mahasiswa kedokteran cenderung terpapar stres oksidatif lebih banyak dan terdapat kerentanan dengan terjadinya stres psikologis. Stresor psikologis seperti kecemasan, depresi, penyesuaian diri, dan berbagai kondisi psikologis lainnya telah ditemukan berhubungan langsung dengan stres oksidatif (Matsushita *et al.*, 2010).

Respon dari stres di dalam tubuh meliputi pengaktifan sistem saraf simpatis autonomy dan sistem kompleks *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) axis. Melalui sistem saraf simpatis merangsang pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang menyebabkan metabolisme, glikolisis dan lipolisis meningkat (Henry *et al.*, 1998). Peningkatan kortisol karena aktivasi sistem HPA axis secara tidak langsung dapat merangsang pelepasan adrenalin/epinefrin, meningkatkan gliogenesis dalam otak yang bersifat lebih oksidatif dibandingkan neuron, dan mengaktifkan sistem antiinflamasi. (Stephens *et al.*, 2012).

Peningkatan metabolisme dan konsumsi oksigen dapat menyebabkan sekitar 1-3% dari seluruh transport elektron yang terjadi mengalami kebocoran elektron dan bereaksi dengan oksigen menghasilkan radikal superoksida (O_2^*). Pengaktifan dari neutrophil pada sistem inflamasi untuk mencerna dan memfagosit patogen, meningkatkan konsumsi oksigen untuk mensuplai NADPH-oksidase yang dapat membentuk dua radikal superoksida dan hasil metabolit reaktif termasuk hidrogen peroksida dan

hipoklorit untuk membunuh patogen. (Spiers *et al.*, 2015).

Vitamin C mampu mereduksi radikal superoksida, hidroksil, asam hipoklorida, dan oksigen reaktif yang berasal dari netrofil dan monosit yang teraktivasi. (Simanjuntak, 2007). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa stres fisik dengan olah raga berat meningkatkan kadar MDA dan pemberian Vitamin C dapat menurunkan kadar plasma MDA serta menekan peroksidasi lemak (Popovic *et al.*, 2015).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh vitamin C terhadap kadar MDA pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah uji klinis dengan pendekatan *Quasi Experimental* dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Pretest-Posttest Control Group Design* pada mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang mengalami stres psikologis pada November-Desember 2017. Penelitian ini telah mendapatkan perijinan *ethical clearance* dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Sampel penelitian dihitung menggunakan metode Kelsey sebanyak 32 mahasiswa kedokteran Universitas Jember berdasarkan kriteria jenis kelamin laki-laki, usia 18 sampai 25 tahun, indeks masa tubuh (IMT) 18 sampai 26, TD sistolik 90-140 mmHg, diastolik 60-90 mmHg, bukan kalangan atlet dan memenuhi kriteria kuesioner DASS (skor *Depression* diatas 9, skor *Anxiety* diatas 7, atau skor *Stress* diatas 14) yang bersedia mengikuti penelitian ini; dan kriteria eksklusi yaitu mahasiswa yang merokok, meminum alkohol, menderita penyakit kronis yang mengharuskannya konsumsi obat-obatan secara rutin, atau mengkonsumsi antioksidan tablet (vitamin C, vitamin E, dll) secara rutin selama satu bulan sebelum penelitian.

Sampel dilakukan pengambilan darah sebanyak dua kali, saat *pre test* dan *post test*. Kemudian dilakukan pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) menggunakan metode uji TBARS yang kemudian diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 535nm.

Analisis data untuk mengetahui perbedaan antara kadar MDA *pre test* dan *post test* menggunakan uji T dengan tingkat pemaknaan $p < 0,05$. Software yang

digunakan adalah program komputer pengolahan statistik *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 23.0.

Hasil Penelitian

Didapatkan 32 sampel mahasiswa kedokteran Universitas Jember yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Karakteristik umum sampel dapat dilihat pada Tabel 1.

Karakteristik Sampel	Mean	Man-Whitney Test (sig.)
Usia		
Perlakuan	19,75±1,18	0,468
Kontrol	19,44±1,36	
Indek Masa Tubuh		
Perlakuan	21,74±2,46	0,491
Kontrol	21,28±2,55	
TD Sistolik		
Perlakuan	116,88±7,04	0,270
Kontrol	113,88±4,71	
TD Diastolik		
Perlakuan	79,06±5,50	1,000
Kontrol	78,88±5,84	
Skor Depresi		
Perlakuan	8,88±4,78	0,361
Kontrol	11,13±7,45	
Skor Kecemasan		
Perlakuan	10,75±5,15	0,287
Kontrol	12,19±4,32	
Skor Stres		
Perlakuan	15,59±5,31	0,287
Kontrol	17,44±6,66	
Skor Total DASS		
Perlakuan	34,13±9,33	0,184
Kontrol	40,56±12,76	

Hasil analisis untuk membandingkan perbedaan kadar MDA saat *pre test* antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menggunakan *Independent-Sample T-Test* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil *Independent-Sample T-Test* kadar MDA saat *pre-test*

	Mean	T-Test (sig.)
Kadar MDA <i>Pre-test</i>		
Perlakuan	7,10±1,37	0,334
Kontrol	6,50±20,4	

Sedangkan hasil analisis untuk mengetahui perbedaan kadar MDA antara hasil *pre-test* dan *post-test* pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menggunakan *Paired-Sample T-Test* dapat dilihat pada Tabel 2. dan Gambar 1.

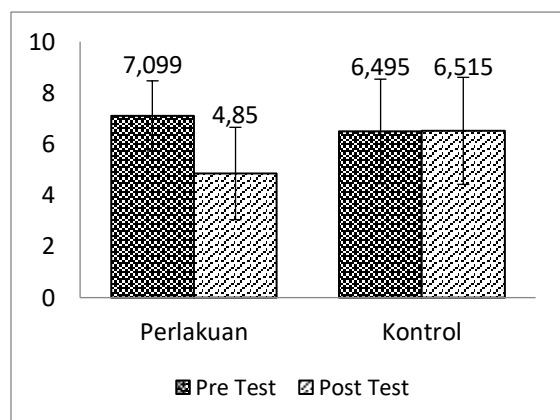
Tabel 2. Hasil uji *Paired-Sample T-Test* kadar MDA *pre-test*

	Mean	T-Test (sig.)
MDA Perlakuan		
	10±1,37	0,000
t	85±1,80	
MDA Kontrol		
	50±2,04	0,972
t	52±2,09	

Pembahasan

Karakteristik sampel berdasarkan faktor usia menunjukkan rata-rata usia sampel pada kelompok perlakuan adalah 19,75±1,18 tahun dan pada kelompok kontrol adalah 19,44±1,36 dengan hasil analisis *Man-Whitney Test* nilai p adalah 0,468. Pada penelitian sebelumnya menurut Sreeramulu (2004) terdapat perbedaan signifikan antara kadar MDA terhadap perubahan usia yang dilakukan pada kelompok orang sehat, dimana kadar MDA antara usia 21-30 tahun adalah 3,91±0,23 nmol/mL. Hal ini

sesuai dengan teori yang disampaikan oleh Yagi (1991) bahwa terdapat peran dari radikal bebas dalam tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya penuaan dan penyakit akibat usia. Karena pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, dapat dikatakan bahwa perbedaan nilai kadar MDA pada kedua kelompok tidak dipengaruhi oleh faktor usia. Nilai dari kadar MDA juga tidak dipengaruhi oleh



Gambar 2. Grafik rata-rata kadar MDA pada kelompok perlakuan dan kontrol

Perbedaan rata-rata nilai IMT sampel pada kelompok perlakuan adalah $21,74 \pm 2,46$ dan pada kelompok kontrol adalah $21,28 \pm 2,55$ dengan hasil analisis *Man-Whitney Test* nilai p adalah 0,491. Pada penelitian sebelumnya oleh Zhu (2006) diketahui bahwa overweight dan obesitas dapat menyebabkan kondisi stres oksidatif didalam tubuh, dan didapatkan korelasi positif dan hubungan bermakna antara peningkatan dari IMT dan kadar MDA. Pada penelitian lainnya oleh Yesilbursa (2005) terdapat hubungan yang bermakna dan korelasi positif pada penurunan dari IMT dengan penurunan dari kadar MDA. Sehingga dapat disimpulkan bahwa IMT dari seseorang dapat mempengaruhi nilai dari kadar MDA. Pada penelitian ini didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara IMT kelompok perlakuan dan kelompok kontrol serta nilai IMT dari sampel dalam batas normal, sehingga nilai dari peningkatan MDA disebabkan karena IMT dapat disingkirkan.

Perbedaan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan hasil analisis *Man-Whitney Test* nilai p TD sistolik adalah 0,270 dan nilai p TD diastolik adalah 1,00. Baradaran (2013) menyampaikan bahwa pada

penderita hipertensi didapatkan peningkatan dari stres oksidatif didalam tubuh dan sebaliknya radikal bebas dapat dijadikan sebagai salah satu patogenesis dari hipertensi. Oleh sebab itu pada penelitian ini dilakukan kontrol pada tekanan darah supaya nilai kadar MDA tidak dipengaruhi oleh hipertensi. Selain itu berdasarkan uji beda *Man-Whitney Test* diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara nilai TD sistolik dan diastolik pada kedua kelompok penelitian. Sehingga nilai perbedaan kadar MDA pada penelitian ini tidak disebabkan oleh TD sistolik maupun diastolik.

Karakteristik sampel pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol berdasarkan skor kuisioner DASS dapat dibagi menjadi skor total, skor stres, skor kecemasan, dan skor depresi. Uji beda yang menggunakan analisis *Man-Whitney Test* didapatkan nilai p pada skor total adalah 0,184, pada skor stres nilai p-value 0,287, pada skor kecemasan nilai p-value adalah 0,287 dan pada skor depresi nilai p-value adalah 0,361. Pada penelitian ini sampel penelitian memiliki tingkat stres psikologis yang berbeda-beda dan sangat bervariasi. Namun nilai tersebut tidak memiliki perbedaan yang bermakna, sehingga perbedaan nilai dari kadar MDA pada sampel akibat perbedaan tingkat stres psikologis pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam penelitian ini dapat disingkirkan.

Pada analisis *Independent-Sample T Test* saat dilakukan pemeriksaan kadar MDA pre test pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol memiliki perbedaan rata-rata kadar MDA 0,60 nmol/mL dengan kadar MDA pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Serta memiliki p-value 0,334 yang berarti dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kadar MDA pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Sehingga perbedaan nilai MDA yang muncul antar kelompok saat post test tidak dipengaruhi oleh nilai MDA awal pada masing-masing kelompok.

Peningkatan dari kadar MDA saat pre test kemungkinan besar disebabkan dari kondisi stres psikologis dari sampel. Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yagi (1991) bahwa pada rentang usia 11-20 tahun kadar MDA normal adalah $2,64 \pm 0,60$ nmol/mL dan pada rentang usia 21-30 tahun adalah $3,14 \pm 0,56$ nmol/mL, maka pada penelitian ini terjadi peningkatan kadar MDA hingga $6,80 \pm 1,74$ nmol/mL pada rata-rata kedua kelompok. Nilai ini juga cukup tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh

Sreeramulu (2004) dimana kadar MDA antara usia 21-30 tahun adalah $3,91 \pm 0,23$ nmol/mL dan melampaui nilai batas normal kadar MDA dimana batasan normal kadar MDA menurut Sengsuk *et al.*, (2013) adalah $<3,5$ nmol/mL.

Peningkatan kadar MDA ini dapat disebabkan karena stres akut secara cepat merangsang respon dari sistem saraf simpatis yang mengaktifkan tubuh dalam kondisi "fight or flight" yang mengakibatkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin (Henry *et al.*, 1998). Pelepasan yang berlebihan dari kedua hormon ini menyebabkan peningkatan metabolisme tubuh, konsumsi oksigen, proses glikolisis dan lipolisis yang menyebabkan meningkatnya kemungkinan kebocoran transport elektron dalam proses intra sel (Spiers *et al.*, 2015).

Rangsangan stres secara terus menerus (stres kronis) juga dapat mengaktifkan sistem HPA Axis yang mengakibatkan pelepasan kortisol meningkat (Henry *et al.*, 1998). Peningkatan kortisol dapat mengaktifkan lagi sistem saraf simpatis dan dapat terjadi proses yang telah dijelaskan sebelumnya. Selain itu kortisol juga mengaktifkan kerja dari sistem anti inflamasi termasuk neutrofil untuk memfagosit patogen, sehingga NADPH-oksidase dan konsumsi oksigen neutrofil meningkat dan secara langsung meningkatkan pembentukan radikal superoksida (Spiers *et al.*, 2015). Peningkatan gliogenesis dalam otak juga dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh melalui aktifitas oksidasi mitokondria yang berlebihan.

Pada analisis Paired-Sample T Test saat dilakukan pemeriksaan kadar MDA pada kelompok kontrol memiliki perbedaan rata-rata kadar MDA saat pretest dan post-test sebesar $-0,02$ nmol/mL dengan nilai kadar MDA saat post test sedikit lebih tinggi dibandingkan saat pre test. Serta memiliki p-value 0,972 yang berarti dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar MDA pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Sedangkan hasil analisis uji T kadar MDA yang dilakukan pada kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata kadar MDA saat pre-test dan post-test sebesar $2,25$ nmol/mL dengan nilai kadar MDA saat post test jauh lebih rendah dibandingkan saat pre test. Serta memiliki p-value 0,000 yang berarti dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kadar MDA pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah konsumsi vitamin C selama 10 hari. Penelitian ini sejalan dengan teori yang di kemukakan Sharkey (2003) vitamin sebagai

antioksidan terbukti bereaksi terhadap radikal bebas dan mengurangi kemampuan untuk melakukan kerusakan mikroskopik.

Vitamin C bekerja sebagai donor elektron dengan menyumbangkannya terhadap radikal bebas yang ada dalam tubuh. Vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif di dalam sel netrofil, monosit, protein lensa dan retina. Di luar sel, vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif, mencegah terjadinya LDL teroksidasi, mentransfer elektron ke dalam tokoferol teroksidasi, dan mengabsorpsi logam dalam saluran pencernaan (Levine *et al.*, 1995). Penelitian sebelumnya yang dilakukan Ramatina (2011) pada mahasiswa alih jenis IPB menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok konsumsi vitamin C antara kadar MDA saat pret test dan post test.

Vitamin C mampu mereduksi radikal superoksida, hidroksil, asam hipoklorida, dan oksigen reaktif yang berasal dari netrofil dan monosit yang teraktivasi (Zakaria *et al.*, 1996). Selama 10 hari sampel secara berkala mendapatkan berbagai stresor psikologis meliputi tuntutan akademik ataupun karena berbagai stresor psikologis seperti kehidupan organisasi, masyarakat, keadaan keluarga, yang akan menyebabkan pengaktifan sistem simpatis maupun HPA axis yang akhirnya akan menyebabkan kondisi stres oksidatif. Pada kelompok perlakuan, sampel secara rutin mengkonsumsi vitamin C selama 10 hari akan menjaga konsentrasi antioksidan di dalam darah tetap dalam jumlah tinggi, sehingga radikal bebas yang terbentuk didalam tubuh akan direduksi oleh vitamin C yang ada di dalam darah. Askorbat dapat langsung menangkap radikal bebas oksigen, baik dengan atau tanpa katalisator enzim (winarsi 2011).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan yaitu terdapat pengaruh dari konsumsi vitamin C terhadap kadar malondialdehyde (MDA) pada mahasiswa kedokteran universitas jember yang mengalami stres psikologis dengan nilai beda Uji T signifikan.

Ucapan Terimakasih

Pada kesempatan ini peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes. dan dr.

Laksmi Indreswari, Sp.B atas bimbingan yang diberikan hingga tersusunnya artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Baradaran, A., H. Nasri, dan M.R. Kopaei. 2014. Oxidative stres and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants, *Journal of Research in Medical Sciences* 19 (4): 358–367.
- Halliwell, B. dan Gutteridge J. M. C. 2007. Free Radicals in Biology and Medicine. *Oxford University Press*
- Henry, J.P. dan Sheila W. 1998. Effects of Early Stress on Adult Affiliative Behavior. *Psychoneuroendocrinology* 23 (8) : 863–875
- Levine, M. 1995. "Determination of optimal vitamin C requirements in humans". *The American Journal of Clinical Nutrition*. 62: 1347S- 1356S.
- Matsushita, M., T. KumanoGo, N. Suganuma, H. Adachi, S. Yamamura, dan H. Morishima. 2010. Anxiety, neuroticism and oxidative stres: Cross sectional study in non smoking college students. *Psychiatry Clin Neurosci* 64: 435–41
- Popovic, L.M., N.R.Mitic, D. Miric, B. Bisevac, M. Miric, dan B. Popovic. 2015. Influence of Vitamin C Supplementation on Oxidative Stres and Neutrophil Inflammatory Response in Acute and Regular Exercise. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015: 7.
- Ramatina. 2011. Efektivitas berbagai suplemen antioksidan terhadap penurunan status oksidatif (malondialdehid(MDA) plasma) pada mahasiswa alih jenis IPB. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Sengsuk, C., O. Tangvarasittichai, P. Chantanaskulwong, A. Pimanprom, S. Wantaneeyawong, A. Choowet, dan S. Tangvarasittichai. 2014. Association of iron overload with oxidative stress, hepatic damage, and dyslipidemia in transfusion-dependent β -thalassemia/HbE patients. *India Journal Clinical Biochemical*. 29 (3): 298-305.
- Sharkey, B.J. 2003. Kebugaran dan Kesehatan. Jakarta: Grafindo Persada
- Spiers, J.G., H.J.C. Chen, C. Sernia, dan N.A. Lavidis. 2015. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress. Australia: The University of Queensland
- Sreeramulu, D., B.A. Ramalakshmi, N.Balakrishna dan N. Raghuramulu. 2004. Serum Dehydroepiandrosterone and Lipid Peroxides in Human Volunteers of Different Age Groups. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 19 (1): 79-82
- Srivastava, R., dan J. Batra. 2014. Oxidative stres and psychological functioning among medical students. *Industrial Psychiatry Journal* 23(2):127–133.
- Stephens, Mary Ann C., dan Gary Wand. 2012. Stress and the HPA Axis: Role of Glucocorticoids in Alcohol Dependence. *Alcohol Res*. 34(4): 468–483.
- Valko, M., D. Leibfritz, J. Moncola, M.T.D. Cronin, M. Mazura, dan J. Telser. 2006. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39(2007): 44–84.
- Winarsi, H.. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Yagi, Kunio. 1991. *Role of lipid peroxides in ageing and age related diseases: New Trends in biological chemistry*. Tokyo: Japan. Sci. Sos. Press.
- Yesilbursa D., Serdar Z., Serdar A., Sarac M., Coskun S., Jale C. 2005. Lipid peroxides in obese patients and effects of weight loss with orlistat on lipid peroxides levels. *Int J Obes Lond* (1):142-5.
- Zakaria FR. 1996. Hubungan antara status imunologi dan pola konsumsi makanan jajanan populasi remaja di Bogor Jawa
- Zhu Y.G., Zhang S.M., Wang J.Y., Xiao W.Q., Wang X.Y., Zhou J.F. 2006. Overweight and obesity-induced oxidative stress in children. *Biomed Environ Sci*. (5):353-9.